



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 56957

(13) A

(51) 7 A61B17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) РЕЧОВИНА ДЛЯ ОБРОБКИ ПОВЕРХНІ РАН

1

2

(21) 2003010221

(22) 09 01 2003

(24) 15 05 2003

(46) 15 05 2003, Бюл. № 5, 2003 р

(72) Янченко Володимир Володимирович

(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ТМ СПЕЦМАШ"(57) 1 Речовина для обробки поверхні ран, що
містить водний розчин хлориду натрію, яка
відрізняється тим, що додатково містить
дигідрофосфат натрію при наступному

співвідношенні компонентів (мас %)

хлорид натрію	0,7-1,0
дигідрофосфат натрію	0,10-0,20
вода	решта

2 Речовина по п 1, яка відрізняється тим, що
додатково містить гідрофосфат калію при наступ-
ному співвідношенні компонентів (мас %)

хлорид натрію	0,7-1,0
дигідрофосфат натрію	0,10-0,20
гідрофосфат калію	0,10-0,20
вода	решта

Винахід відноситься до медицини, хірургії і
може бути використаний при обробки поверхні
ран і підготовці раневої поверхні до кожної плас-
тики

Відома речовина для обробки раневої повер-
хні при резекції підшлункової залози (див Патент
Росії № 2136221 МПК А61В17/00, А61К33/14,
дата публікації 1999 11 27) яка містить 0,9% роз-
чин натрію хлориду, насиченого озоном в концен-
трації 350 - 400мкг/л, охолодженого до 10 - 12°C

Недоліком відомого складу речовини є її ву-
зько специфічне призначення лише для обробки
поверхні розрізу при резекції підшлункової зало-
зи. Обробка такою речовиною інших поверхонь,
внаслідок її складу здійснює додаткове подраз-
нення зони рани, змінює рН та сприяє накопле-
нню вільних радикалів що при використанні такої
речовини призводить до грануляції ран лише на 3
- 4 добу. Використання такої речовини потребує
додаткового обладнання для отримання озону та
її охолодження. Речовина є нестійкою внаслідок
чого має короткий термін використання.

Відома речовина для підготовки раневої по-
верхні до кожної пластики (див Патент Росії
2090150, МПК А61В17/00, А61К33/14, дата публі-
кації 1997 09 20) яка складається з 0,9% розчину
хлористого натрію.

Зазначена речовина сприяє очищенню рани,
але при її використанні залишається вірогідність
омертвляння клітин та неоднорідність процесу
грануляції ран. При використанні такої речовини
грануляція ран настає лише на 3 - 4 добу.

Змінюється осмотичний тиск усередині кліти-
ни, що перешкоджає нормальному функціонуванню
та її поділенню, нормальному життєвому циклу
(проліферації).

Завданням винаходу є створення речовини
для обробки поверхні ран, в якій шляхом зміни
складу та вмісту інгредієнтів підібраних на під-
ставі емпіричних досліджень, забезпечується
покращення стану клітин, здатності їх до ділення
як наслідок прискорюється грануляція ран, під-
тримується рН необхідне для природних процесів
загоєння при цьому не відбувається накопичення
вільних радикалів яке може призвести до мута-
генних змін.

Для досягнення цього завдання речовина для
обробки поверхні ран включає в себе розчин
хлориду натрію у воді.

Новим у речовині є те, що вона додатково мі-
стить Дигідрофосфат натрію (Na_2HPO_4) при на-
ступному співвідношенні інгредієнтів (мас %)

Хлорид натрію	0,7 - 1,0
Дигідрофосфат натрію	0,10 - 0,20
Вода	решта

В конкретних застосуваннях, винаходу речо-
вина для обробки поверхні ран додатково містить
Гідрофосфат калію (KH_2PO_4) при наступному
співвідношенні інгредієнтів (мас %)

Хлорид натрію	0,7 - 1,0
Дигідрофосфат натрію	0,10 - 0,20
Гідрофосфат калію	0,10 - 0,20
Вода	решта

Як показують результати дослідів запропоно-

(13) A

(11) 56957

(19) UA

ваний розчин при обробці поверхні ран і підготовці раневої поверхні до кожної пластики сприяє покращанню стану клітин, здатності їх до ділення як наслідок прискорюється грануляція ран, підтримується рН необхідне для природних процесів загоєння при цьому не відбувається накопичення вільних радикалів яке може призвести до мутагенних змін

Для порівняння прототипу та запропонованої речовини готували речовину за прототипом та

запропоновану на зазначених нижче прикладах 1 - 5 В прикладах здійснювали такі дії

Для приготування речовини за прототипом та запропонованим способом використовували дистильовану воду та Хлорид натрію, Дигідрофосфат натрію, Гідрофосфат калію марки ЧДА В склянку обсягом 1л наливали воду та додавали інгредієнти в кількості зазначеної в Таблиці 1 Суміш перемішували до розчинення інгредієнтів

Таблиця 1

Інгредієнти	Приклади					
	Прототип	1	2	3	4	5
NaCl	0,90	0,60	0,70	0,80	0,90	1,00
Na ₂ HPO ₄	-	0,10	0,12	0,15	0,14	0,20
KH ₂ PO ₄	-	-	-	0,10	0,13	0,20
H ₂ O	99,1	99,30	99,18	98,95	98,73	98,60

В наступній серії дослідів оцінювали якісні характеристики речовини, отриманої в прикладах (Таблиця 1) по показнику - швидкість загоєння (епіталізація) ран

Досліди проведені на 55 білих статевозрілих пацієнтах обох статей Вага тварин коливалась в межах 360 - 430гр Тварини були поділені на 6 груп по кількості варіантів отриманої речовини Група для дослідження властивостей речовини за прототипом складалася з 5 тварин, по 10 тварин увійшли в п'ять груп для дослідження можливостей розчинів з різним змістом згідно Таблиці 1 Операції проводилися під внутрішньочеревним набутиловим наркозом з розрахунку 0,5 - 1мол 5% розчину-на 1кг маси тварини Під час дослідів наносилися скальповані рани за допомогою гострого клинка в області спини тварини розміром 98

- 100мм x 190 - 200мм без ушкодження підлягаючих м'язів В усіх випадках після поранення і зупинки кровотечі з тканин, рани у тварин промивали розчином речовини вмістом за Таблицею 1 відповідної для групи концентрацією Далі пацієнтам накладалася марлева пов'язка, оброблена відповідним групі розчином У наступному, один раз у 8 годин проводилася перев'язка рани після обробки рани 3% розчином H₂O₂ і накладення марлевої пов'язки, попередньо оброблений відповідним групі розчином При проведенні кожної перев'язки ран візуально оцінювали ступень загоєння ран

Отримані за результатами зазначених дослідів середньо статистичні дані терміну загоєння ран наведені у Таблиці 2

Таблиця 2

Показник	Приклади					
	Прототип	1	2	3	4	5
Кількість годин	254	167	154	132	120	151

В наступній серії дослідів вивчали вплив запропонованої речовини на біологічну сумісність імплантату з реципієнтом при використанні цієї речовини Оцінку здійснювали шляхом визначення площі інтими в неуразжених атероматозом ділянках на стандартизованих зрізах в умовних одиницях

У дослідженні було використано 28 тварин-самців породи «Сірий велікан», вагою 3 - 3,5кг у віці від 0,5 до 1 року Z-образні елементи з дроту нержавіючої сталі (марка 18ХВ), діаметром 0,18мм оброблялися розчинами складу за Таблицею 1 заздалегідь, відповідної для групи концентрацією Елементи вводилися в аорту кролям під дією гексеналового наркозу у черевну аорту Досліджували реакцію стінки аорти кроля на зазначені елементи після обробки розчинами електролітів Три тварини були для дослідження властивостей речовини за прототипом Усі тварини, яким встановили елементи оброблені однаковими розчинами електролітів, були поділені на 5 груп,

по 5 тварин у групі, та утримувалися на перебігу 8 тижнів після операції у звичайних умовах По закінченню терміну експерименту тварини були виведені з нього шляхом ін'єкції летальної дози гексенала Для одержання гістологічних препаратів судин були запроваджені гістохімічні аналізи Препарати офарбовували гематоксином та еозином, по Ван Гизону, по Хочкінсу - Мак Манусу, та альдегід фуксином Морфометрію проводили на мікроскопі фірми "Olympus" під збільшенням x 20, окуляр x 10, за програмою, автоматично Оцінювали площу інтими в неуразжених атероматозом ділянках на стандартизованих зрізах в умовних одиницях Одержані результати опрацьовували за допомогою методів непараметричної статистики із квантуванням ознак на 4 інтервали і порівнянням одинимірних розподілів по Колмогорову - Смирнову

Препарати отримані у різних груп "тварин вивчалися за допомогою світлової мікроскопії У одному випадку групи тварин після обробки елементами

нта розчинами електролітів № 1 відмітили невеликий осередок запалення безпосередньо біля позини елемента Цифрові значення вимірів у 6

груп тварин з достовірністю $p < 0,001$ представлені у Таблиці 3

Таблиця 3

Показник	Приклади					
	Прототип	1	2	3	4	5
Умовні одиниці	248,75	200,08	166,38	140,55	98,33	193,19

В наступній серії дослідів вивчали можливість покращення стану клітин при застосуванні запропонованої речовини шляхом підрахування кількості клітин що не руйнуються при контакті з штучною поверхнею при обробці штучної поверхні (вуглецевого хемосорбенту) з розробленою речовиною

Гемосорбенти на основі вуглецевої матриці СКН були внесені до сорбційних колонок об'ємом 10 мл. Перед початком процедури сорбції колонки оброблялись відповідними розчинами за Таб-

лицю 1. Після цього в колонки з сорбентами вносили свіжу цільну кров донора в пропорції 10мл : 20мл крові. Аналіз елементів крові до та після колонок проводився на автоматичному гемоаналізаторі MEDONIC-18 (Швеція). Результати кількості клітин що пройшли через сорбційну колонку, представлені у Таблиці 4.

Результати свідчать про те, що попередня обробка запропонованим розчином призводить до збереження цільності та кількості клітин, що пройшли через сорбент.

Таблиця 4

Показник		Приклади					
	Вихідне значення	Прототип	1	2	2	4	5
Кількість тромбоцитів (х 10 ⁹ кл/л)	339	43	108	163	132	208	152
Кількість еритроцитів (х 10 ¹² кл/л)	4,86	1,3	2,3	2,41	2,5	3,72	2,4
Кількість лімфоцитів (х 10 ⁹ кл/л)	8,3	3,5	6,5	6,3	5,6	7,4	5,3

В наступній серії дослідів вивчали здатності клітин до ділення, після обробки відповідним розчином. Здатність клітин до ділення оцінювали шляхом проведення культивування первинних гепатоцитів щурів з використанням відповідних розчинів.

Гепатоцити були отримані з печінки щура з використанням колагенази. Клітини у кількості 1×10^6 кл/мл були внесені до пластикової планшети на 24 лунки обробленої колагеном. Через 30 хвилин клітини, що не прикріпились змивали розчином відповідної концентрації за Таблицею 1, додавали 1,5мл запропонованого розчину електролітів з ^3H -тимідином (25×10^3 імпл/хв). Через 24 години рідину відділяли, вносили 5% розчин

трихлороцтової кислоти, денатуровані клітини знімали з планшети шкребом і наносили на фільтри. Фільтри з залишками денатурованих клітин вносили у флакони з сцинтиляційною рідиною СЖ-1 та визначали опромінення у β -камері BECKMAN (Німеччина).

Кількість живих клітин була пропорційна зареєстрованому опроміненню (включенню ^3H -тимідину до клітини).

Здатність клітин до ділення оцінювали по кількості зв'язаного ^3H -тимідину, який зв'язувався тільки живими клітинами. Результати представлені у Таблиці 5.

Таблиця 5

Показник		Приклади					
	Вихідне значення ³ H-тимідина	Прототип	1	2	3	4	5
Кількість включеного ³ H-тимідина (імп/хв)	25000	650	800	1 100	3 200	900	900

Як показують наведені результати дослідів запропонований розчин при обробці поверхні ран і підготовці раневої поверхні до кожної пластини сприяє покращанню стану клітин, здатності їх до ділення як наслідок прискорюється грануляція

ран, підтримується рН необхідне для природних процесів загоєння, при цьому не відбувається накопичення вільних радикалів, яке може призвести до мутагенних змін.

